

ETUDE DU CHLORE URINAIRE

au cours de l'épidémie de typhus de Marseille

Mars-Avril 1942

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 3 NOVEMBRE 1942

par

Roger BAILLET

Né à Marseille le 4 Décembre 1916

Croix de guerre 1939-1940

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Coloniale

Diplômé de Puériculture

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. HECKENROTH	Président	{	Assesseurs
		JOYEUX			
		POURSINES			
		RECORDIER			

IMPRIMERIE F. ROBERT
24, RUE MOUSTIER, 24
M A R S E I L L E

BAILLET (Roger)

Etude du chlore urinaire. —
Marseille, Impr. F. Robert, &
Fils, 1942. In 8°. 48 pages.

Thèse Méd. Marseille, No 41

BAILLET (Roger)

Etude du chlore urinaire. —
Marseille Impr. F. Robert, &
Fils, 1942 - In 8°, 48 pages.

Thèse Méd. Marseille, 1942, No 41

BAILLET (Roger)

Etude du chlore urinaire. --
Marseille, Impr. F. Robert &
Fils, 1942. In 8°, 48 pages.

Thèse Méd. Marseille, 1942, No 41

BAILLET (Roger)

Etude du chlore urinaire. —
Marseille, Impr. F. Robert &
Fils, 1942, In 8°, 48 pages.

Thèse Méd. Marseille, 1942, No 41

ÉTUDE DU CHLORE URINAIRE

au Cours de l'épidémie de typhus de Marseille

Mars-Avril 1942

TRAVAIL de la CLINIQUE des MALADIES CONTAGIEUSES

SERVICE DU DOCTEUR PERIOT

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 41

ETUDE DU CHLORE URINAIRE

au cours de l'épidémie de typhus de Marseille
Mars-Avril 1942

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 3 NOVEMBRE 1942

par

Roger BAILLET

Né à Marseille le 4 Décembre 1916

Croix de guerre 1939-1940
Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé de Médecine Coloniale
Diplômé de Puériculture

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. HECKENROTH	Président	{	Assesseurs
		JOYEUX			
		POURSINES RECORDIER			



IMPRIMERIE F. ROBERT
24, RUE MOUSTIER, 24
M A R S E I L L E

1942



PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : F. MERCIER

Doyen Honoraire : L. IMBERT

**Professeurs Honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE
OLMER, GAUJOUX, AUBARET-COTTE**

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{me} PEROL

Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie Pathologique et Pathologie Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	ROCHE
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	BOURDE
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	AUDIBERT
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	N.
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO
Professeur sans chaire	POURSINES
Idem	SAUTET
Idem	DUBOULOZ

Chargé de Cours :

Clinique Dermatologique **VIGNE**

Agrégés en exercice :

BERTHIER
BALANZARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON
MM. DELPHAUT

R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres :

M. QUINTARET

M. PIERI

Chargés des fonctions d'agrégé :

Chimie médicale **DERRIEN**

Chargés de Cours complémentaires :

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacodynamie aux Pharmaciens</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT
<i>Clinique stomatologique</i>	ACHARD

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES DE CAPTIVITE

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HECKENROTH

Grand Officier de la Légion d'Honneur

Médecin des Hôpitaux Coloniaux

Professeur de Clinique Exotique

à la Faculté de Médecine de Marseille

En hommage de respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter la présidence de ma thèse.

A MES JUGES

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERIOT

Médecin des Hôpitaux

Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et m'a fait le grand bonheur de
me guider dans mes recherches.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNEAU

Chef de Clinique des Hôpitaux de Marseille

A MONSIEUR LE DOCTEUR ORSINI

Interne des Hôpitaux de Marseille

Dont les conseils éclairés me furent
d'un grand secours.

AUX DOCTEURS

J. MENARD, J. LIEUTIER, G. FILIPPI, PAMARD

A MONSIEUR LE MÉDECIN INSPECTEUR

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX MILITAIRES
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX CIVILS
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX CIVILS
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE ANNEXE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE A TOULON

A MES CHEFS

INTRODUCTION

Avant d'aborder l'étude de l'élimination urinaire du chlorure de sodium au cours du typhus il nous a paru indispensable de faire un bref historique de l'épidémie qui a sévi à Marseille au cours des mois de mars et avril 1942. Ceci nous donnera l'occasion de signaler dans quelles conditions ont pu être effectuées les recherches que nous nous proposons d'exposer.

A cette époque le typhus faisait de grands ravages dans notre Afrique du Nord. Il semble que ce soit là le point de départ de l'épidémie qui a sévi dans notre ville où le premier cas constaté fut celui d'un voyageur nord-africain, récemment débarqué.

Comment la maladie gagna-t-elle ensuite les milieux pénitentiaires où elle devait se répandre ? La question n'a pu être résolue avec certitude. Elle fut probablement amenée à la prison préventive Chave par des vagabonds contacts des premiers cas. Elle trouva là un milieu où régnait un parasitisme éminemment favorable à son extension. Le transfert de certains détenus, et de leurs parasites, communiqua rapidement la maladie à la prison Saint-Pierre. Pendant que l'on prenait toutes mesures utiles de désinfection et de désinsectisation, la prison Chave dut être éva-

cuée et ses pensionnaires transférés aux nouvelles prisons des Beaumettes.

Toutefois, de nombreux détenus étant en période d'incubation, les mesures d'épouillage ne furent pas d'emblée efficaces et un certain nombre de cas firent encore leur apparition. La pratique systématique de la vaccination préventive par le vaccin de Durand, jointe aux mesures d'hygiène, permit d'enrayer rapidement l'épidémie.

La précarité des moyens d'hospitalisation rendit difficile le traitement des malades et gêna considérablement les recherches que nous nous propositions de faire.

Les premiers malades furent hospitalisés au service des Contagieux de l'Hôpital de la conception, salle Freyssinges. Les contacts étaient isolés à l'Hôpital Salvator sur lequel furent dirigés ultérieurement des suspects. Malheureusement le nombre réduit de lits totalisé par ces deux services ne suffit bientôt plus à recevoir tous les malades dont le contingent quotidien était alors de 10 à 15. Aussi le Médecin Directeur Régional de la Santé fit-il ouvrir un service annexe dans un pavillon du Centre d'Hygiène Mentale.

En 48 heures ce service dut être créé de toutes pièces. Les premiers typhiques y affluèrent avant que le matériel nécessaire ne soit mis en place. Le personnel traitant, uniquement recruté parmi les volontaires, trop restreint (un médecin-chef de service, un interne et seulement deux externes pour plus de 80 malades) ne put s'occuper que du traitement et des examens complémentaires indispensables, laissant de côté toutes recherches n'interessant pas directement la thérapeutique. L'éloignement des laboratoires, surchargés déjà par les demandes d'examens venues à la fois des services de la Conception et du Centre, ne nous permit pas de faire effectuer en série les analyses d'urines indispensables à notre étude. Seuls des dosages

sporadiques purent être faits. Nous indiquerons cependant leurs résultats car ils confirment nos constatations aux diverses phases de la maladie.

L'encombrement des salles de malades et l'insuffisance du personnel traitant volontaire furent également sensibles à la salle Freyssinges. Ce service étant organisé depuis longtemps les répercussions en furent moins gênantes. Dans ces conditions il nous fut possible de faire exécuter certaines recherches, notamment des dosages en série de chlore urinaire et quelques chlorémies. Il eût fallu faire ces examens plus rapprochés, les faire porter sur un plus grand nombre de malades, mais les difficultés que nous avons énumérées ne nous permirent que d'établir quelques courbes.

Ce sont ces courbes que nous nous proposons d'exposer en regrettant de ne pouvoir fournir qu'un nombre assez restreint d'observations à l'appui de notre étude. L'élimination urinaire des chlorures n'a été qu'effleurée par les auteurs, il aurait été intéressant de pouvoir mettre au point cette importante question.

Il nous reste à envisager une dernière question : Quelle fut la nature de cette épidémie que nous appelons du terme général de typhus ?

Certains auteurs (Violle, Recordier et Reynaud) pensent qu'il s'agit de typhus murin. Leur opinion s'appuie sur les données que nous allons résumer.

1) *Données cliniques* ; a) Typhus tardif ou absent, rareté du signe de la langue et de l'injection conjonctivale. Les auteurs notent en outre que l'éruption est tardive, de type variable et siège sur le cou, la face, la paume des mains et la plante des pieds, ce qui est exceptionnel dans le typhus exanthématique ;

b) Le séro-diagnostic de Weill-Félix est tardif et le taux d'agglutination est d'abord faible ;

c) La mortalité est relativement peu élevée.

2) *Données épidémiologiques* : a) L'épidémie est restée cantonnée dans un milieu clos et particulier ;

b) Quelques cas sporadiques et isolés ont été signalés. Plusieurs sont à rattacher à l'épidémie des prisons : ils n'ont pas eu de tendances extensives ;

c) L'origine murine semble prouvée par le fait que le virus des rats typhiques capturés était identique au virus des malades.

3) - *Données expérimentales* : a) Les cobayes injectés n'ont pas présenté de péri-orchite (sauf une fois). Ce fait serait caractéristique du typhus exanthématique mais

b) Les rats ont présenté de la fièvre, un séro-diagnostic de Weill-Félix positif et le passage de rat à rat s'est révélé très facile. Ces faits sont au contraire spécifiques du typhus murin.

De ces données les auteurs concluent qu'il s'agit d'un virus marin atypique et, pour eux, il n'y aurait pas possibilité de mutation par changement d'hôte.

Il nous semble que l'on puisse leur opposer les arguments suivants :

1) *Données cliniques* : Nous renverrons le lecteur aux thèses de nos camarades Ménard et Filippi sur cette importante question. Nous noterons seulement que la localisation de l'éruption signalée par ces auteurs a été exceptionnelle et que la mortalité, faible pour le typhus historique, est très forte s'il s'agit de typhus murin.

2) *Données épidémiologiques* : a) La localisation de l'épidémie peut être due aux mesures prophylactiques prises ;

b) Le virus décelé dans l'organisme des rats typhiques est-il bien d'origine murine ? Il ne provoque pas de péri-

orchite chez le cobaye et on peut penser que les rats ont été infectés secondairement.

3) *Données expérimentales* : Des expériences contradictoires citées par les auteurs il nous paraît difficile de tirer une conclusion dans un sens ou dans l'autre.

Peut-être s'agit-il en réalité d'une forme de passage entre le typhus mondial et le typhus murin. La positivité du séro-diagnostic de Weill-Félix prouve qu'il s'agit d'une maladie à rickettsia. L'étude de ces parasites et de leur évolution en est encore à ses débuts et la possibilité d'adaptation de ce virus sera peut-être un jour démontrée. La présence simultanée de puces de rats et de poux a pu favoriser cette mutation.

Nous ne chercherons pas à résoudre le problème dont nous venons d'énoncer les données, nous contentant d'exposer de façon objective ce que nous avons constaté en ce qui concerne l'élimination urinaire du chlore.

CHAPITRE PREMIER

QUELQUES NOTIONS SUR L'ALLURE CLINIQUE DE MALADIE

La clinique et la sérologie de l'épidémie seront plus spécialement étudiées dans les travaux en cours de nos camarades et amis Lieutier, Ménard et Filippi. Nous nous bornerons donc à signaler quelques notions indispensables à notre exposé.

Ayant débuté le 26 février 1942, l'épidémie fit de rapides progrès. Le nombre des malades hospitalisés augmenta chaque jour jusque vers le milieu du mois d'avril. A cette époque la mise en œuvre de la vaccination et l'isolement des sujets contacts commencèrent à faire sentir leurs effets. Le nombre des cas diminua rapidement en même temps que la gravité de la maladie. Le 17 avril le dernier malade était admis à l'hôpital.

Sur 178 cas de typhus déclarés au cours de l'épidémie nous possédons 155 observations confirmées par la clinique et la sérologie. Quelques trop rares malades, sans doute plus résistants, ne firent que des formes bénignes et

quelquefois frustres. Le plus grand nombre présenta des signes alarmants et il nous fallut enregistrer 26 décès.

Si nous étudions l'allure clinique de l'épidémie l'examen des courbes de température nous montre, après une période d'invasion de 2 à 3 jours avec fièvre croissante et une légère rémission l'installation d'un plateau thermique au voisinage de 40° et d'une durée moyenne de 6 à 10 jours. A ce plateau succède une déiervescence rapide et une hypothermie assez prolongée attestant l'état de faiblesse des malades dont la convalescence fut toujours très longue.

En dehors de l'éruption plus ou moins marquée et quelquefois purpurique les signes les plus caractéristiques et les plus impressionnants furent les troubles encéphalitiques et méningés. Un tumphos très marqué fut constaté chez presque tous nos typhiques. Il était accompagné d'un délire parfois doux mais souvent aussi extrêmement violent qui nécessita l'emploi de la camisole de force et même la mise en cellule. Quant aux signes méningés on notait constamment de la raideur de la nuque et un signe de Kernig en général très marqué. Les autres signes nerveux étaient représentés surtout par une aréflexie tendineuse fréquente et par une incontinence sphinctérienne qui, jointe au tumphos, vint ajouter aux difficultés déjà rencontrées dans notre étude par la gêne qu'elle amena dans la collecte des urines des 24 heures.

L'examen de la bouche montrait une langue sèche, fultigineuse, parfois rôtie. Le classique signe de la langue a été observé avec une grande fréquence : la langue, se recourbant vers le bas, butait contre l'arcade dentaire inférieure et, malgré tous ses efforts, le malade ne pouvait parvenir à la lui faire franchir. A ceci s'ajoutait une extrême sécheresse de la cavité buccale provoquant une soif intense. Parfois un énanthème venait compléter cette symptomatologie.

L'examen de la rate et du foie ne donna aucun résultat constant. Par contre, l'examen pulmonaire a révélé fréquemment, pendant la période d'invasion, des signes de bronchite accompagnés de toux.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire on a observé, presque constamment au cours de la période d'état, un rythme embryocardique indiquant un état alarmant du myocarde. Quelques collapsus furent même enregistrés.

Parmi les examens de laboratoire qui furent pratiqués en série la réaction de Weill-Félix fut souvent fortement positive : les taux de 1/3200 furent à peu près constants et l'on a relevé des chiffres bien supérieurs. Dans quelques cas seulement l'agglutination se montra faible malgré la gravité clinique de la maladie et l'issue fut alors souvent fatale en raison sans doute de la sidération des moyens de défense de l'organisme.

La recherche du taux de l'azote sanguin montra constamment une augmentation très importante de l'urée sanguine. Elle atteignit dans un cas 3 gr. 80 mais, dès la fin du plateau thermique, ce taux diminuait très rapidement pour revenir à la normale.

Les autres examens de laboratoires (chlorémie, liquide céphalo-rachidien, B. W., etc.,) ne purent être pratiqués que très irrégulièrement et aucun enseignement d'ensemble ne saurait en être tiré. La formule sanguine fut cependant relativement suivie et permit de constater une anémie croissante et de la leucocytose avec diminution des monocytes, augmentation de lymphocytes et des polynucléaires, présence fréquente d'hémocytoblastes et de cellules indifférenciées.

Les complications et les séquelles furent assez fréquentes. Les escarres de décubitus furent nombreuses en raison de l'incontinence de selles et d'urines présentée par les malades. Se rapportant plus spécialement au typhus il faut noter :

les troubles sensoriels (surdité et troubles visuels), les artérites oblitérantes des membres inférieurs ayant provoqué des éliminations assez importantes de foyers de nécrose, les parotidites suppurées quelquefois bilatérales et, enfin, les séquelles nerveuses de type varié (paraplégies ou hémiparlégies flasques et troubles sensitifs divers).

Une étude succincte du régime et du traitement institués nous permettra maintenant de préciser certains points intéressant plus spécialement notre étude.

Les malades, soumis à la diète lactée, recevaient pendant toute la période fébrile et 4 ou 5 jours après, une quantité de lait égale à un litre et ingéraient de ce fait 5 gr. de chlorures par jour.

Le traitement proprement dit subit quelques variations : après l'essai de sérum de convalescents en provenance de l'Afrique du Nord, qui dut être suspendu en raison de l'insuffisance des arrivages, la thérapeutique en général utilisée consista en sulfamidés (per os et intras-musculaires), en toni-cardiaques et surtout en une réhydratation massive de l'organisme par du sérum glucosé hypertonique intra-veineux, par du sérum glucosé isotonique intra-veineux et sous-cutané et enfin par du soluté salé physiologique sous-cutané. Les malades recevaient au total un, deux litres et même plus de sérum par jour.

Les conditions de travail dans lesquelles nous nous trouvions ne nous ont malheureusement pas permis de faire le décompte exact des quantités de sérum physiologique reçues journellement par chaque malade. Nous ne considérerons donc, dans notre étude, que les chlorures amenés par l'alimentation. Il reste bien entendu que la quantité totale reçue par les diverses voies est toujours supérieure aux 5 gr. de la seule alimentation.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Nous donnerons dans ce chapitre le résumé des observations concernant les malades pour qui des recherches suffisantes purent être faites. Nous placerons à la fin les résultats partiels obtenus par ailleurs et nous les grouperons suivant la période évolutive à laquelle ils correspondent. Il convient de noter que les quantités d'urines indiquées sont celles qui ont été portées sur les courbes de température. Celles qui sont indiquées sur les feuilles de réponse du laboratoire sont souvent erronées, la totalité des urines émises n'étant pas toujours envoyées à l'analyse.

OBSERVATION I. — M..., 21 ans, malade depuis trois jours, entre à l'hôpital le 21 mars : frissons, céphalée, toux, pas d'éruption ni de signes méningés. L'éruption apparaît le 27/3 et commence à pâlir le 2/4.

L'étude de la température montre un plateau à 40° jusqu'au 28/3 puis une rémission et, à partir du 1/4, une courbe à grandes oscillations suivie, le 6/4, d'une apyrexie définitive.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix, d'abord négatif, s'est montré positif à 1/3200 le 2/4. L'azotémie est subnormale.

Urines : Le 30/3, au milieu de la défervescence ; la diurèse est à 750 cc et le taux des chlorures à 1 0/00, soit 0 gr. 75 par jour ;

Le 2/4, au cours de la rémission, la diurèse est à 1.000 cc et le taux des chlorures à 1 0/00, soit 1 gr. par 24 heures.

OBSERVATION II. — A. M..., 42 ans, malade depuis 5 jours, entre à l'hôpital le 9/4 : frissons, céphalée, rachialgie, myalgie, toux, pas d'éruption, signes de bronchite. Le 13/4, éruption nette, tuphos, délire, signes méningés, bruits du cœur assourdis.

Après un plateau à 39°5, du 9 au 14/4, la température décroît très rapidement pour devenir normale dès le 18/4, et le 20, la diurèse qui était aux environs de un litre augmente considérablement.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix a été positif à 1/3200 le 15. L'azotémie était à 1 gr. le 16. Le rapport chloré-érythro-plasmatique s'est révélé à 1,1 le 10/4. (Normale 0,45 - 0,50.)

Urines : Le 13/4, à la fin du plateau thermique, la diurèse est à 1.300 cc. et le taux des chlorures à 2,50 0/00, soit 3 gr. 25 par 24 heures ;

Le 15/4, pendant la défervescence, la diurèse est à 1.000 cc et le taux des chlorures à 4,50 0/00, soit 4 gr. 50 par jour.

OBSERVATION III. — J. I..., 33 ans, malade depuis la veille, entre à l'hôpital le 19/3 : constipation, asthénie, photophobie, examen négatif. A partir du 23/3, l'éruption apparaît suivie, le 25, de céphalée et de rachialgie, le 27 de tuphos et de signes méningés. Le 1/4 le tuphos s'améliore et le 4/4 le malade va beaucoup mieux mais devient sourd.

Après la température croissante de la période d'invasion, la courbe montre une brève rémission (V. thermique), puis monte brutalement à 40°7 pour s'installer ensuite en plateau au voisinage de 39°5 jusqu'au 3/4. La défervescence suit et le 6/4 l'apyrexie est installée. La diurèse, à 500 cc au début, n'a jamais été supérieure à 1.250 cc.

Malgré la gravité clinique de la maladie, le séro-diagnostic de Weill-Félix n'a jamais été supérieur à 1/400, mais l'azotémie a présenté un maximum à 0,90 le 27/3.

Urines : Le 21/3, pendant la période d'invasion, la diurèse est à 400 cc et le taux des chlorures à 8 0/00, soit 3 gr. 20 par jour ;

Le 23/3, premier jour du plateau, la diurèse est à 1.250 cc et le taux des chlorures à 3,50 0/00, soit 4 gr. 25 par jour ;

Le 7/4, premier jour de l'apyrexie, la diurèse est à 1.250 cc et le taux des chlorures à 2 0/00, soit 2 gr. 50 par 24 heures ;

Le 11/4, enfin, la diurèse est à 1.250 cc et le taux des chlorures à 4,50 0/00, soit 5 gr. 60 par 24 heures.

OBSERVATION IV. — F. G..., 41 ans, malade depuis 10 jours, entre à l'hôpital le 21/3 : courbature, vomissements, toux, tufhos très marqué, anorexie, constipation, céphalée, éruption discrète, bronchite diffuse, langue bien sortie, pas de signes méningés. A partir du 27/3, le tufhos s'atténue et l'exanthème pâlit. Le 28 le malade délire. Le 2/4 l'amélioration est très nette.

Après un plateau à 40° jusqu'au 26/3, la température décroît très lentement et ne devient normale que le 2/4. La diurèse n'a pu être suivie régulièrement car le malade se souillait.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix a atteint le taux de 1/3200 le 1/4 et l'azotémie n'a pas été suivie.

Urines : Le 24/3, pendant le plateau thermique, la diurèse est à 1.250 cc et le taux des chlorures à 0,85 0/00, soit 1 gr. 05 par 24 heures ;

Le 7/4, apyrexie depuis 5 jours, la diurèse est à 1.250 cc et le taux des chlorures à 11 0/00, soit 14 gr. en 24 heures.

OBSERVATION V. — J. P..., 30 ans, malade depuis 4 jours, entre à l'hôpital le 30/4 : asthme, céphalée, courbature, frissons, pas de tufhos, éruption généralisée, langue bien sortie, souffle systolique aortique (en rapport avec une syphilis non traitée dans les antécédents), signes méningés légers. Le 24, assourdissement des bruits du cœur, forte prostration, délire discret, raideur de la nuque. Le 25, l'état s'améliore mais il persiste une asthénie extrême et une légère amyotrophie.

A partir du 23 la température, qui avait atteint 41°, commence à baisser et l'apyrexie s'installe le 1/5. La diurèse a passé de 1.000 cc à 1.750 cc le 28 et, après une chute à 500 le 4/5, remonte le lendemain à 2.000 cc et se maintient ensuite très au-dessus de cette quantité.

Malgré la sévérité clinique, le séro-diagnostic de Weill-Félix n'a jamais dépassé le 1/200 (11 mai), mais l'azotémie a présenté

un maximum à 0,95 le 27 pour retomber à 0,40 dès le 28. Le rapport chloré érythro-plasmatique s'est révélé à 0,66 le 28.

Urines : Le 1/5, à la fin de la défervescence, la diurèse est à 1.750 cc et le taux des chlorures à 4,50 0/00, soit 8 gr. par 24 heures ;

Le 5/5, au 4^e jour l'apyrexie, la diurèse est à 2.100 cc et le taux des chlorures à 6,50 0/00, soit 13 gr. 50 par jour.

OBSERVATION VI. — A. A..., 19 ans, malade depuis deux jours, entre à l'hôpital le 9/4 après avoir reçu une injection de vaccin de Durand : céphalée, arthralgie, inappétence, nausées, pas d'éruption, examen négatif. Le 13, éruption discrète et le 20, apyrexie complète.

Après un plateau à 39°5, la température décroît dès le 17 et se maintient au-dessous de 37° à partir du 19. La diurèse montre une courbe oscillant entre 500 et 1.500 cc.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix n'a pas été supérieur à 1/800 et l'azotémie, après un clocher à 0,70 le 17, est revenu à 0,25 le 23. Le rapport chloré-érythro-plasmatique a été de 0,34 le 10 et, à la même date, le taux des chlorures dans le liquide céphalo-rachidien était de 7,31 0/00.

Urines : Le 14/4, au milieu du plateau thermique, la diurèse est à 1.000 cc et le taux des chlorures à 2,50 0/00, soit 2 gr. 50 par 24 heures ;

Le 15/4, également au cours du plateau thermique, la diurèse est à 500 cc et le taux des chlorures à 3 0/00, soit 1 gr. 50 par 24 heures ;

Le 21/4, au 2^e jour d'apyrexie, la diurèse est à 1.250 cc et le taux des chlorures à 10 0/00, soit 12 gr. en 24 heures.

OBSERVATION VII. — R..., 34 ans, malade depuis 9 jours, entre à l'hôpital le 24/3 : toux, obnubilation légère, céphalée, constipation, éruption généralisée, Kernig léger, bronchite diffuse. Le 28, l'éruption devient pétéchiale et le 29 apparaît un délire violent au cours duquel le malade casse les vitres de sa chambre et détruit sa feuille de température ; seule la camisole de force permet d'en venir à bout. Le 2/4, le malade se calme mais reste prostré, signes méningés très marqués, tendance au rythme embryocardique. Le 7, l'état s'améliore mais les troubles psychiques et méningés persistent. Le 10, le malade semble plus conscient et le 13 il commence à répondre aux

questions. A partir du 6/5 le malade va bien mais présente une desquamation fine généralisée à toutes les zones où s'est montrée l'éruption.

La courbe de température, incomplète, montre que l'apyrexie s'est installée le 7/4 et persiste depuis. La diurèse qui n'a pu être notée qu'à partir du 15 (750 cc) était à 1.000 cc le 18 et monte le lendemain à 1.750 cc pour rester très important ensuite.

Le séro-diagnostic, négatif le 26/3, n'a pu être refait, en raison de l'état du malade, jusqu'à 4/4 et s'est alors révélé positif au taux de 1/3200. L'azotémie, après être passée par un maximum à 3 gr. 80 le 4/4, redescend à 3 gr. 20 le 8, à 1 gr. 50 le 13 et enfin à 0 gr. 20 le 17. Le 8 la recherche de la chlorémie avait révélé un rapport érythro-plasmatique à 0,60.

Urines : Le 23/4, alors que l'apyrexie dure depuis 16 jours et que la diurèse est à 1.750 cc, le taux des chlorures est à 2 0/00, soit 3 gr. 50 par 24 heures ;

Le 4/4, apyrexie depuis 27 jours, la diurèse étant à 2.500 cc, le taux des chlorures est à 7,50 0/00, soit 18 gr. 25 en 24 heures ;

Le 5/5, apyrexie depuis 28 jours, la diurèse étant à 2.500 cc, le taux des chlorures est à 8,50 0/00, soit 21 gr. 25 par 24 heures ;

Le 12/5, apyrexie depuis 35 jours, la diurèse étant à 3.000 cc, le taux des chlorures est à 8 0/00, soit 12 gr. en 24 heures.

OBSERVATION VIII. — J. B..., 29 ans, malade depuis 5 jours, entre à l'hôpital le 14/4, après avoir reçu les trois injections de vaccin : malaises, constipation, céphalée, pas d'éruption, pas de typhos, langue bien sortie, Kernig léger. L'éruption apparaît le 15/4 et, dès le 24, les signes s'améliorent.

La courbe de température nous montre un plateau à 39°5 jusqu'au 20, suivie d'une période de défervescence s'étendant jusqu'au 23 puis apyrexie. La diurèse, très faible pendant le plateau thermique, croît au cours de la défervescence puis se stabilise aux environs de 1.000 cc pour augmenter à nouveau après le 30.

Si le séro-diagnostic de Weill-Félix a été positif à 1/1600 le 18, l'azotémie n'a jamais été supérieure à 0,30. D'autre part, le 16, la chlorémie nous montre un rapport érythro-plasmatique à 0,44 alors que la quantité de chlorures dans le liquide céphalo-rachidien est de 7 0/00.

Urines : Le 21/4, au cours de la défervescence, la diurèse étant à 1.750 cc, le taux des chlorures est à 2 0/00, soit 3 gr. 50 en 24 heures ;

Le 25/4, au 3^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 8 0/00, soit 8 gr. par jour ;

Le 28/4, au 6^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 14,50 0/00, soit 14 gr. 50 par 24 heures;

Le 30/4, au 8^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 14 0/00, soit 14 gr. en 24 heures ;

Le 5/5, au 13^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 1.250 cc, le taux des chlorures est à 8,50 0/00, soit 10 gr. 60 en 24 heures.

OBSERVATION IX. — A. L..., 22 ans, malade depuis 10 jours, entre à l'hôpital le 15/4, après avoir reçu deux injections de vaccin : frisson, asthénie, pas de tufhos, éruption discrète, langue bien sortie, pas de signes méningés. L'éruption se précise le 15/4 et, dès le 20, l'état général s'améliore.

L'étude de la courbe de température montre un plateau au voisinage de 39° s'étendant jusqu'au 19, puis une chute de la fièvre et l'apyrexie s'installe dès le 21. La courbe de la diurèse, qui était descendue à 250 cc, remonte dès le 16 pour rester ensuite au voisinage de 2.000 cc.

Le séro-dagnostic de Weill-Félix n'a jamais dépassé 1/200 et l'azotémie 0,35.

Urines : Le 14/4, au début du plateau thermique, la diurèse étant à 700 cc, le taux des chlorures est à 10 0/00, soit 7 gr. par 24 heures ;

Le 20/4, au cours de la défervescence, la diurèse étant à 3.000 cc, le taux des chlorures est à 1,50 0/00, soit 4 gr. 50 par 24 heures ;

Le 25/4, au 5^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 2.000 cc, le taux des chlorures est à 6 0/00, soit 12 gr. par 24 heures ;

Le 1/5, au 10^e jour d'apyrexie, la diurèse étant à 1.750 cc, le taux des chlorures est à 5,50 0/00, soit 9 gr. 50 par 24 heures.

OBSERVATION X. — J. F..., 34 ans, malade depuis 6 jours, entre à l'hôpital le 14/4 après avoir reçu deux injections de vaccin : céphalée, courbature, frissons, asthénie, pas d'anorexie, éruption discrète, dyspnée, langue bien tirée, raideur de la nuque marquée. Le 18 prostration, signes méningés très marqués, bruits du cœur très assourdis, rotuliens abolis. Le 20, le malade redevient conscient mais les signes méningés restent nets. Le 21, le malade est très amélioré.

Après un début à 40°, la température décroît lentement jusqu'au 22, date à laquelle s'installe l'apyrexie. La diurèse reste, pendant toute la durée de la maladie au voisinage de 1.000 cc.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix s'est montré positif à 1/1600 et l'azotémie, après un clocher à 0,65 le 23, est redescendue à 0,20. La chlorémie a montré un rapport érythro-plasmatique à 0,51.

Urines : Le 16/4, au début de la défervescence, la diurèse étant à 750 cc, le taux des chlorures est à 3,70 0/00, soit 2 gr. 80 par 24 heures ;

Le 20/4, au milieu de la défervescence, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 3 0/00, soit 3 gr. par 24 heures ;

Le 21/4, le lendemain, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 2,50 0/00, soit 2 gr. 50 par 24 heures ;

Le 25/4, au 4^e jour d'apyrexie, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 11,50 0/00, soit 11 gr. 50 par jour.

OBSERVATION XI. — F. G..., 36 ans, malade depuis 4 jours, entre à l'hôpital le 8/4, après avoir reçu deux injections de vaccin : céphalée, courbatures, toux, insomnie, prostration légère, éruption discrète, signes méningés intenses. Le 13, l'éruption devient nette et la rate largement perceptible, les bruits du cœur sont assourdis. Dès le 17 on note une amélioration progressive des symptômes.

Après un plateau à 39°5 persistant jusqu'au 15, la température décroît et l'apyrexie s'installe définitivement le 18. Pendant toute la durée de la maladie la diurèse présente des oscillations dont les sommets vont progressivement en croissant.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix a été positif à 1/3200 et l'azotémie n'a pas été supérieure à 0,35. La chlorémie qui nous révèle un rapport érythro-plasmatique à 0,44 le 10 alors que le taux des chlorures dans le liquide céphalo-rachidien est à 7,10 0/00, nous montre ce même rapport à 0,57 le 16.

Urines : Le 15/4, au début de la défervescence, la diurèse est à 1.500 cc, le taux des chlorures est à 0,60 0/00, soit 0,90 par jour ;

Le 16/4, le lendemain, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 2,70 0/00, soit 2 gr. 70 par 24 heures ;

Le 17, le lendemain encore, et vers la fin de la défervescence, la diurèse étant à 1.350 cc, le taux des chlorures est passé brusquement à 7,50 0/00, soit 9 gr. 75 par 24 heures ;

Le 29/4, au 11^e jour d'apyrexie, la diurèse étant à 2.000 cc, le taux des chlorures est encore à 7,50 0/00, soit 15 gr. en 24 heures.

OBSERVATION XII. — J. D..., 55 ans, malade depuis 4 jours, entre à l'hôpital le 12/4 après avoir reçu les trois injections de vaccin : frissons, céphalée, algie, constipation, éruption très discrète, pas de signes méningés, bruits du cœur assourdis. Au cours de l'évolution, l'éruption s'est à peine précisée et le malade n'a jamais présenté de tufos. Le 27, l'amélioration était très sensible.

Après un début à 40° et un plateau de 5 jours à 39°, la température redescend à partir du 18 et l'apyrexie s'installe le 24. D'abord très faible, la diurèse croît dès le début de la défervescence pour redevenir à peu près normale.

Le séro-diagnostic de Weill - Félix s'est rapidement révélé positif à 1/3200, alors que l'azotémie atteignait 1 gr. La recherche de la chlorémie nous a montré un rapport érythro-plasmatique à 0,38.

Urines : Le 14/4, au début du plateau thermique, la diurèse étant à 750 cc, le taux des chlorures est à 10 0/00, soit 7 gr. 50 par 24 heures ;

Le 17/4, à la fin du plateau thermique, la diurèse étant à 750 cc, le taux des chlorures est à 3 0/00, soit 2 gr. 2 par 24 heures ;

Le 23/4, dernier jour de la défervescence, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 1,50 0/00, soit 1 gr. 5 par 24 heures ;

Le 24/4, le lendemain et le premier jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 1.250 cc, le taux des chlorures s'est élevé à 13 0/00, soit 16 gr. 25 en 24 heures ;

Le 30/4, au 6^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 1.750 cc, le taux des chlorures est revenu à 8 0/00, soit 14 gr. par 24 heures.

OBSERVATION XIII. — P..., 27 ans, malade depuis 8 jours, entre à l'hôpital le 13/3 : frissons, céphalée, constipation opiniâtre, pas de tufos, pas d'exanthème, signes méningés discrets, langue bien sortie, bronchite diffuse.

Après un court plateau au voisinage de 40°, la température descend très lentement, puis, après une période d'apyrexie du 20 au 24, le malade fait un clocher à 39°5 et, le 26, la température redevient définitivement normale. La diurèse, d'abord faible, croît très rapidement dès le 20 pour atteindre 2.500 cc le 22.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix s'est montré positif à 1/2500 et l'azotémie a présenté un clocher à 0,80 le 17.

Urines : Le 19/3, le dernier jour de la défervescence, la diurèse étant à 550 cc, le taux des chlorures est à 3 0/00, soit 1 gr. 50 24 heures ;

Le 20/3, le lendemain et le premier jour de l'apyrexie, la diurèse étant remontée à 1.250 cc, le taux des chlorures passe à 7 0/00, soit 9 gr. en 24 heures.

OBSERVATION XIV. — L. V. D..., entre à l'hôpital le 27/3. Impossible à interroger. On note : céphalée, éruption discrète mais typique, langue bien sortie, bruits du cœur assourdis, pas de signes méningés. Le 30, l'exanthème devient plus net et un délire doux s'installe qui va persister jusqu'au 4/4, date à laquelle débute l'amélioration qui va s'accroître de jour en jour.

Après un plateau de 4 jours à 40°, la température décroît très lentement pour redevenir normale le 7/4. De son côté, la diurèse augmente très rapidement dès le premier jour de la défervescence pour atteindre 2.000 cc à la fin de celle-ci.

Le seul séro-diagnostic de Weill-Félix pratiqué s'est révélé positif à 1/1600.

Urines : Le 2/4, au milieu de la défervescence, la diurèse étant à 1.400 cc, le taux des chlorures est à 3 0/00, soit 4 gr. 2 par jour ;

Le 7/4, au deuxième jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 2.000 cc, le taux des chlorures est remonté à 11 0/00, soit 22 gr. par 24 heures.

OBSERVATION XV. — A. C..., 32 ans, malade depuis 5 jours, entre à l'hôpital le 10/3 : frissons, courbatures, asthénie, toux, prostration, éruption généralisée, tendance au rythme embryocardique, signes méningés discrets. Le 11, rythme cardiaque pendulaire. A partir du 16, amélioration progressive.

Après un début à 40° et un plateau de 3 jours à 39°5, la température descend progressivement mais pas au-dessous de 37° et, à partir du 19, s'installe en plateau à 37°3. La diurèse reste constamment au voisinage de 1.250 cc.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix a été positif à 1/2500 et l'azotémie s'est élevée à 0,70.

Urines : Le 19, au 2^e jour de la défervescence, la diurèse étant à 1.250 cc, le taux des chlorures est à 4 0/00, soit 5 gr. par 24 heures ;

Le 24, au 7^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant toujours à 1.250 cc, le taux des chlorures est passé à 16 0/00, soit 20 gr. en 24 heures.

OBSERVATION XVI. — I. K..., 35 ans, malade depuis 2 jours, entre à l'hôpital le 8/4, après avoir reçu deux injections de vaccin : frissons, céphalée, rachialgie, courbature, constipation, pas d'éruption, signes méningés légers, toux. Le 11, l'éruption apparaît, devient très nette le 14 et s'accompagne alors de prostration et d'un assourdissement des bruits du cœur ; la langue est difficilement sortie. Le 18, on note un rythme pendulaire et une raideur importante de la nuque. L'état s'améliore rapidement ensuite.

La courbe de température montre, du 8 au 12, un long plateau à 39°5-40° puis une défervescence très rapide et l'installation définitive de l'apyrexie dès le 19. La diurèse, d'abord faible, augmente très rapidement dès le début de la défervescence.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix a été positif à 1/3200 et l'azotémie s'est élevée à 0,80. Dans le liquide céphalo-rachidien le taux des chlorures s'est montré à 7,08 0/00 le 10 (Normale 7 0/00).

Urines : Le 11, au milieu du plateau thermique, le taux des chlorures, établi sur échantillon, était de 8 0/00 mais, le malade se souillant, l'élimination par 24 heures n'a pu être établie ;

Le 17, dernier jour du plateau thermique, le taux des chlorures est à 1,50 0/00, mais, pour les mêmes raisons l'élimination des 24 heures n'a pu être calculée. Il faut cependant noter que, dans les deux cas, la diurèse n'atteignait certainement pas un litre ;

Le 18, le premier jour de la défervescence, la diurèse étant à 1.250 cc, le taux des chlorures est à 1,70 0/00, soit 2 gr. par 24 heures ;

Le 25, au 7^e jour de l'apyrexie, la diurèse étant à 1.250 cc, le taux des chlorures s'est élevé à 11,50 0/00, soit 20 gr. 50 par 24 heures ;

Le 29, au 11^e jour d'apyrexie, la diurèse étant à 1.500 cc, le taux des chlorures est à 11 0/00, soit 16 gr. 50 par 24 heures.

OBSERVATION XVII. — A. B..., 39 ans, malade depuis 5 jours, entre à l'hôpital le 10/4 après avoir reçu deux injections de vaccin : frissons, céphalée, constipation, pas de tumeurs, éruption discrète généralisée, pas de signes méningés, bronchite diffuse. Le 13, l'éruption devient très intense et les signes méningés apparaissent. Le 15, le malade est prostré, les signes méningés sont intenses, les bruits du cœur assourdis. Le 18, l'éruption a disparu et l'état général s'améliore progressivement.

Après un plateau de 5 jours à 39°5-40°, la température décroît progressivement et l'apyrexie s'installe le 19. La diurèse, d'abord normale, diminue très rapidement au cours du plateau thermique pour remonter ensuite au cours de la défervescence.

Le séro-diagnostic de Weill-Félix s'est révélé positif à 1/3200, mais l'azotémie est restée normale. Le 17/4 la recherche de la chlorémie nous a montré un rapport érythro-plasmatique à 0,40 alors que le taux des chlorures dans le liquide céphalo-rachidien était de 7,31 0/00.

Urines : Le 17, au 2^e jour de la défervescence, la diurèse étant à 1.000 cc, le taux des chlorures est à 1,50 0/00, soit 1 gr. 50 par 24 heures ;

Le 22, au 3^e jour d'apyrexie, au début de la crise urinaire, la diurèse étant à 1.500 cc, le taux des chlorures est à 2,50 0/00, soit 3 gr. 75 par 24 heures ;

Le 24, au 5^e jour d'apyrexie, après la crise urinaire, la diurèse étant à 2.000 cc, le taux des chlorures est à 9,50 0/00, soit 19 gr. en 24 heures.

RÉSULTATS ISOLÉS :

1) Pendant la période d'invasion et au début du plateau thermique, nous avons relevé une élimination qui, sur quatre cas étudiés, s'est montrée deux fois supérieure à 5 gr. et deux fois inférieure.

2) Pendant l'évolution du plateau thermique, sur 10 cas considérés, nous avons noté 8 fois une élimination inférieure à 5 gr., une fois entre 5 et 10 gr. et une fois, enfin, au-dessus de 10 gr. mais, dans ce dernier cas, il convient de noter que la température n'a pas été supérieure à 38°.

3) Pendant la défervescence thermique, sur 10 cas étudiés nous avons relevé 9 fois une élimination inférieure à 5 gr. et, dans le dernier cas, la crise urinaire s'était déjà produite.

4) A la fin de la défervescence et pendant la période d'apyrexie, sur 35 cas étudiés, nous avons relevé : 14 fois un taux inférieur à 5 gr. et 21 fois un taux supérieur dont 4 au-dessus de 20 gr.

CHAPITRE III

ETUDE DU CYCLE DU CHLORE DANS LE TYPHUS

Quels renseignements pouvons-nous tirer des observations et des résultats que nous avons recueillis ? Nous avons vu, au début de cette étude, que les conditions matérielles où nous nous sommes trouvés ne nous ont pas permis de pousser, aussi loin que nous l'aurions voulu faire, nos recherches et de tirer toutes les conclusions que l'on aurait pu en attendre. Il nous semble cependant possible de faire quelques remarques et d'orienter ainsi les études qui pourraient être entreprises ultérieurement. Pour rendre plus clair notre exposé, nous diviserons en paragraphes distincts l'examen des résultats obtenus.

A) Etude de la diurèse.

Si au cours de l'épidémie nous n'avons pu faire exécuter tous les examens de laboratoire voulus nous avons cependant réussi à relever un nombre de courbes d'urines assez important pour pouvoir donner une idée du fonctionnement de l'élimination hydrique au cours de la maladie.

Comme la courbe de température, la courbe d'émission d'urines passe par trois périodes distinctes :

a) une période d'oligurie correspondant au plateau thermique et au début de la défervescence. Au cours de cette période le malade, en général dans un état de tufos important, urine peu et se souille. Des cas d'anurie ont même été constatés pendant un, deux et même trois jours et n'ont pu être jugulés que grâce au sérum glucosé hypertonique intraveineux;

b) à ce stade d'oligurie succède la crise urinaire. Celle-ci débute, le plus souvent, au cours de la défervescence thermique ; la diurèse monte très rapidement et, en deux ou trois jours au plus, atteint un chiffre important (2, 2 1/2 et même 3 litres 1/2 par jour). Cette crise s'accompagne en général d'une très sensible amélioration de l'état général, d'une disparition du tufos et est, le plus souvent, le signe de la guérison prochaine;

c) à la suite de cette crise, et alors que l'apyrexie est installée, la diurèse reste très importante pendant un temps plus ou moins long et ne revient que progressivement à un chiffre normal.

Comme tous les schémas, cette vue d'ensemble n'a pas la prétention de rendre compte de tous les cas et si nous avons vu des malades chez lesquels la diurèse n'était jamais inférieure à un litre, par contre nous avons noté des observations où l'oligurie se prolongeait très longtemps après la défervescence thermique : c'est notamment le cas de l'observation n° VII dans laquelle la crise hippocratique n'est apparue qu'au 10^e jour de l'apyrexie.

B) *L'élimination des chlorures.*

L'étude des observations citées nous montre que l'élimination des chlorures par les urines est profondément troublée au cours du typhus. Si tout au début de la maladie

cette élimination est à peu près normale, la teneur des urines en chlorures baisse rapidement ensuite et ce phénomène s'accompagne d'une diminution de la diurèse, ce qui réduit à une quantité infime la quantité totale des chlorures éliminés en 24 heures.

Cette hypochlorurie est d'assez longue durée et le taux du chlore urinaire ne commence à remonter qu'au cours de la défervescence, et même après. Le plus souvent, cette augmentation n'accompagne pas la crise diurétique. L'étude des observations n^{os} VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIV, XV, XVI et XVII nous montre, en effet, que cet accroissement ne se fait que deux ou trois jours, quelquefois plus, après celui de la diurèse. Il est à remarquer qu'il est souvent très rapide et l'on peut voir, d'après les observations n^{os} XI, XII, XIII, par exemple, que la teneur des urines en chlorures peut, du jour au lendemain, doubler, tripler ou même décupler, comme c'est le cas dans l'observation n^o XII.

A quoi peut être due cette augmentation massive de la diurèse d'une part et de l'élimination des chlorures de l'autre ?

Il n'est pas douteux que ces phénomènes soient liés et on pourrait penser, au premier abord, que l'alimentation joue ici un rôle primordial et que la quantité d'eau et de sels éliminés est en rapport avec la quantité de ces éléments apportés par l'alimentation. Or, il n'en est rien.

Nous avons vu, en effet, que chaque malade recevait un litre de lait par jour et, donc, un minimum de 5 gr. de chlorures. Ceci sans faire entrer en ligne de compte l'eau et les sels qui lui étaient apportés par les injections de sérum physiologique dont un compte exact n'a pu être tenu. Si nous examinons maintenant les courbes d'élimination et les résultats isolés obtenus, nous constatons que la quantité de chlorures éliminés par jour pendant la période fébrile a toujours été inférieure à 5 gr. alors que la

quantité d'urines émises était insignifiante par rapport à la quantité de liquides apportés par l'alimentation. Tout le chlore et tous les liquides ingérés n'étaient donc pas éliminés durant cette période et, a fortiori, ceux amenés par les injections de sérum.

Si, d'autre part, nous étudions la crise diurétique et chlorée nous voyons qu'ici encore les quantités émises ne correspondent pas aux quantités apportées : l'augmentation de l'élimination s'est produite le plus souvent, en effet, alors que l'alimentation était toujours strictement lactée et ne donnait au malade que 5 gr. de chlorures par jour et que, les injections de sérum physiologique ayant été suspendues, il ne recevait plus rien par la voie sous-cutanée. Nous sommes donc fondé à penser que les chlorures émis alors trouvaient leur origine dans les tissus de l'organisme.

Que pouvons-nous déduire de tout ceci ? Au cours de la maladie il semble y avoir une rétention chlorée importante dans les tissus de l'organisme. Cette rétention chlorée a pour corollaire une rétention hydrique et donc une diminution de la diurèse. A la fin de la maladie cette rétention chlorée cesse, provoquant une débâcle urinaire suivie de très près par une élimination massive des chlorures retenus dans les tissus. Cependant l'absence à peu près complète d'œdèmes sous-cutanés fait se poser la question de savoir dans quelle partie de l'organisme se localisent les sels retenus. C'est ce que nous allons essayer d'établir.

C) Devenir des chlorures dans l'organisme.

Nous n'avons pu, pour les raisons déjà mentionnées, effectuer nous-même toutes les recherches nécessaires à cette partie de notre étude. Nous serons donc obligé de nous en rapporter pour une grande part aux recherches

et aux théories d'autres auteurs dont il serait utile de reprendre et de pousser à fond les études.

Qu'il nous soit d'abord permis de noter que les phénomènes que nous étudions ne sont pas particuliers au typhus. Ils avaient déjà été signalés dans d'autres maladies infectieuses et Charles Garcin, en 1880, les avait relevés dans la pneumonie en mettant, en outre, en évidence la présence à un taux anormal de chlorures dans le sang et dans les crachats de ses malades.

Pour nous, et en ce qui concerne le typhus, il est incontestable qu'il y ait eu dans certains cas des œdèmes sous-cutanés. Ils étaient trop peu importants pour que nous puissions admettre qu'ils aient suffi à emmagasiner la quantité de liquides que fait supposer l'intensité de la débâcle urinaire. Où se trouvaient donc retenus les chlorures ?

Dans le sang ? Mais les recherches de chlorémie effectuées et signalées dans les observations n^{os} II, V, VI, VII, VIII, X, XI, XII et XVII se sont toutes montrées normales ou subnormales, et si le rapport chloré-erythro-plasmatique a été égal à 1,1 dans un cas, il s'est révélé à 0,30 dans un autre. Il semble donc que ce n'est pas dans le sang que sont localisés les chlorures et nous retrouvons ici les résultats obtenus par M. Juliard qui signale dans son étude que, au cours du typhus, les taux de chlore sanguin et de la réserve alcaline sont normaux. Ceci semble encore confirmé par la grande viscosité du sang constatée lors des ponctions veineuses et qui pourrait indiquer un appel des liquides sanguins vers d'autres régions de l'organisme.

Dans le liquide céphalo-rachidien ? Il ne paraît pas non plus que ce soit là le lieu d'élection des chlorures : les quelques recherches que nous avons pu effectuer et que nous avons signalées dans les observations n^{os} VI, VIII, XI, XVI et XVII nous ont toujours donné un taux voisin de 7 0/00, c'est-à-dire normal.

Les chlorures ne provoquant pas d'œdème sous-cutané et n'étant retrouvés ni dans le sang ni dans le liquide céphalo-rachidien, il nous reste à étudier la possibilité d'œdèmes viscéraux. Il ne semble pas que l'on doive s'arrêter à la présence d'œdèmes splanchniques, aucun des troubles signalés n'étant venus confirmer une telle hypothèse. Il nous reste donc à envisager la possibilité d'œdèmes cérébraux.

Pour M. Juliard, cité par M. Gaud et A. Pocoule, cette localisation se ferait dans les plexus choroïdes où il a trouvé un taux de chlorures à 4 ou 5 % au lieu de 2,5 %. Cette fixation du chlore sur les plexus choroïdes s'accompagne d'une déshydratation massive de l'organisme.

Pourquoi ce lieu d'élection ? Cette localisation semble en rapport avec la présence, signalée par le même auteur, de nodules périvasculaires typhiques au niveau des vaisseaux des plexus choroïdes. Elle découlerait de l'opinion émise par Duval, Robineau, Lesné et Richet, également cités par M. Gaud et A. Pocoule, selon laquelle « le chlore porte son action détoxiquante électivement sur les tissus agressés. »

D'après ces auteurs, il faudrait donc admettre que les rickettsia ont une affinité particulière pour les vaisseaux des plexus situés dans les tissus d'origine ectodermique avoisinant le système nerveux.

Pour nous, n'ayant pu effectuer les recherches nécessaires à ce sujet, nous nous contenterons de signaler les conclusions de M. Juliard qui nous semblent s'adapter à l'étude des phénomènes cliniques au milieu desquels dominent, nous l'avons vu, les signes encéphaliques. L'origine de ceux-ci peut très bien, en effet, relever d'un œdème cérébral dû à la localisation au niveau des plexus choroïdes des rickettsia et, partant, des chlorures : cette étiologie des signes nerveux de la maladie expliquerait, en outre, leur retard d'apparition par rapport à la température. Quant à

l'éruption, encore plus tardive, elle pourrait s'expliquer par l'atteinte ultérieure de l'ectoderme cutané au cours d'une phase septicémique.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, nous croyons pouvoir résumer de la façon suivante les déductions qui nous semblent devoir en être tirées :

I) Au cours de la période fébrile du typhus, la diurèse est considérablement diminuée et il se produit, à l'intérieur de l'organisme, une rétention hydrique importante, rétention qui cesse lors de la défervescence thermique.

II) Simultanément on note une forte diminution de l'élimination des chlorures par les urines, cette élimination devenant presque insignifiante. Cette hypochlorurie n'est pas en rapport avec l'alimentation et semble plutôt due à une rétention tissulaire.

Ces conclusions s'accordent avec celles de Gonnet, cité par Ch. Bergeret, qui signale « une rétention chlorurée sèche, sans œdème s'expliquant vraisemblablement par un phénomène de chloropexie tissulaire.

III) Cette rétention ne se faisant ni dans le tissu cellulaire sous-cutané ni dans le sang, ni dans le liquide céphalo-rachidien, il est probable qu'elle se localise au niveau des plexus choroïdes, comme il paraît ressortir des études de M. Juliard. Pour nous nous croyons que c'est dans ce sens qu'il conviendrait de pousser les recherches au cours d'une épidémie ultérieure, recherches que les conditions matérielles au milieu desquelles s'est poursuivie notre étude ne nous ont pas permis de faire.

Vu et approuvé.

Le Doyen :

L. CORNIL.

Vu et approuvé.

Le Président de thèse :

HECKENROTH

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur :

MARTINO.

Bibliographie

- C. BERGERET. — Quelques notions actuelles sur le typhus exanthématique (Archives de Médecine Générale et Coloniale de Marseille, avril 1942).
- G. FILIPPI. — Etude de l'azotémie dans le typhus au cours de l'épidémie de Marseille (Thèse à paraître).
- C. GARCIN. — Urée, phosphates et chlorures dans l'urine (Mémoire à la Société Médicale de Marseille, 1880).
- A. GAUD et M. POCOULE. — Quelques acquisitions récentes sur le typhus exanthématique (Bruxelles Médical, 14 avril 1940).
- LIEUTIER. — La réaction de Weill-Félix au cours de l'épidémie de Marseille (Thèse à paraître).
- J. MÉNARD. — Aperçu cinique sur l'épidémie de typhus de Marseille de 1942 (Thèse à paraître).
- R. ROUX. — Contribution à l'étude des courbes de diurèse dans les maladies contagieuses (Thèse : Marseille 1942).
- H. VIOLLE, A.-M. RECORDIER et M. REYNAUD. — Sur la nature de l'épidémie de typhus exanthématique des prisons (Archives de Médecine Générale et Coloniale de Marseille, 5 juin 1942).
- — Sur la nature du typhus des prisons de Marseille (A paraître).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

